Rec'd PCT/PTO 10 JAN 2005

特許協力条約

PCT.

### 国際予備審査報告

REC'D 0 J JUL 2004
WIPO PCT

(法第12条、法施行規則第56条) [PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 3083WO0P	今後の手続きについ		限告の送付通知(様式 16)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/08690 国際出願日 (日.月.年) 09.07.2003 優先日 (日.月.年) 10.07.2				
国際特許分類 (IPC) Int.Cl' C12N15/0 A61P48/0	0, C07K14/47, C07K1 00, 3/04,3/10, 9/10,			00, 48/00,
出願人 (氏名又は名称) 武田薬品工業株式会社				
1. 国際予備審査機関が作成したこの国	際予備塞杏報告を注	ケー・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	こて 2 6 多) の 担 京 に 2	#1.\ <del>*</del> H+z
2. この国際予備審査報告は、この表紙				ÆV 1211 Y 50.
		<del></del>		
この国際予備審査報告には、所 査機関に対してした訂正を含む	明細書、請求の範囲	及び/又は図面も添作		はこの国際予備審
(PCT規則70.16及びPCT) この附属 <b>告類は、全部で</b>				
3. この国際予備審査報告は、次の内容				
   I   X   国際予備審査報告の基礎				
Ⅱ    優先権			٠	
Ⅲ 別 新規性、進歩性又は産業	トの利用可能性につい	ての国際予備審本部	<b>告の</b> 不作成	
IV × 発明の単一性の欠如				
V × PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるため				
の文献及び説明 VI × ある種の引用文献	る利殊性、歴少性人に	<b>战</b> 庭荣工V2利用 引	とに・フマ・くりの元舟、 てる	しを扱うりつため
		•	· ·	
VII   国際出願の不備				
M [] 海際出願に対する意見	•			
,				
		<del></del>		
国際予備審査の請求費を受理した日 07.08.2	, , ,	国際予備審査報告を作	成した日   11.06.20	0 0 4
名称及びあて先	. 4	<b>持許庁審査官(権限の</b>	)ある職員)	4B 9735
日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915		六笠	紀子	
東京都千代田区殿が関三丁目4番		<b>試話番号 03-35</b>	81-1101 内能	泉 3448



### 国際予備審査報告

国際出願番号 PCT/JP03/08690

+		可做工 供给未出	7.4.0.甘味	
Ι.		国際予備審査報	数音の基礎 	·
1.	Į		F査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第( に提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願 16,70.17)	
•	×	出願時の国際	禁出顧書類	
•		明細書	第ページ、出願時に提出	出されたもの
		明細書		査の請求書と共に提出されたもの
		明細書	第 ページ、	一 付の書簡と共に提出されたもの
		請求の範囲	第	
		請求の範囲		条の規定に基づき補正されたもの
		請求の範囲		在の請求書と共に提出されたもの
		請求の範囲		付の書簡と共に提出されたもの
		図面	第一ページ/図、出願時に提出	出されたもの
		図面	第 ページ/図、国際予備審3	での請求哲と共に提出されたもの・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
		図面	第 ページ/図、	付の書簡と共に提出されたもの
•		明如金の利力	列表の部分 第 ページ、出願時に提	サキャキの
	ш		刑表の部分 第	<b>査の請求審と共に提出されたもの</b>
			列表の部分 第 ページ、	付の書簡と共に提出されたもの
		) 111 E - PE		
2.	-	上記の出願書類	頂の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の「	言語である。
	-	上記の書類は、	下記の言語である 語である。	
		. 国際調査	のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語	<b>语</b>
		П РСТ規	則48.3(b)にいう国際公開の言語	
			審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう	知訳→の言語
			THE TOTAL PROPERTY OF THE PROP	
3.	;	この国際出願に	は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列	別表に基づき国際予備審査報告を行った。
		この国際	出願に含まれる書面による配列表	
		X この国際	出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表	·
			、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面	にトス和別書
		=	·	
			、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気	
			提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開	示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述
		* 書の提出	かめった る配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記	は、大利利が同一でなる台の陣が東の提出
		があった。		2000日の水に留。2000日の水に留。2000日
4.			下記の書類が削除された。	•
		明細審	第	_ ページ
		請求の範囲	第	_ 項
		図面	図面の第	ページ/図
5.		れるので、そ	間審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時におり その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則 ける判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。	70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上
			•	
			•	

	国际 <b>广</b> 偏番食報告·	国際出題番号 PCT/JP03/0	8690
IV.	発明の単一性の欠如		
1.	請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出	顔人は、	·
	□ 請求の範囲を減縮した。		
	追加手数料を納付した。		
	□ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。	•	
			•
2.	国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人		規則68.1の規定
3.	国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定	する発明の単一性を次のように判断する。	
	満足する。		
	× 以下の理由により満足しない。		
	請求の範囲に記載された配列番号2及び4のアミス8のアミノ酸配列を含むタンパク質、配列番号10の12及び14のアミノ酸配列を含むタンパク質を含むタンパク質、配列番号18のアミノ酸配列を含むタンパク質、配列番号22のアミノ酸配列を含白質のクロックでは、配列番号22のアミノ酸配列を含白質のアミノ質に対する抗体、場合ののクロッパク質を含まりであると記りであると認める。文献	のアミノ酸配列を含むタンパク度、 列番号16のアミノ酸配列を含むタンパク 内番列番号20のアミノ質の配配で のでででででででででででいる。 変にで変ができるでは、 のでででででででででででででででででででででででででででででででででででで	配ンむーれ在 グC 、パを列的る列パタド発せ しT 配ク含を発発番クンす明ず た規 列質む含明明号 パるの、 こ則 番、タむ概群
	<ol> <li>Kazuhisa Maeda et al., Analysis of an expre adipose tissue, Gene, Vol. 190 (1997) pp. 227</li> <li>Erding Hu et al., AdipoQ is a novel adipose Journal of Biological Chemistry, Vol. 271, No</li> <li>Sylvain Baulande et al. Adiponutrin, a tran novel dietary— and obesity—linked mRNA specilineage, Journal of Biological Chemistry, Vol. Kee—Hong Kim et al., A cysteine—rich adiposinhibits adipocyte differentiation, Journal No. 14 (2001) pp. 11252—11256</li> </ol>	-235 -specific gene dysregulated in a specific gene dysregulated in a second se	obesity, to a e 3344 tor
4.	したがって、この国際予備審査報告書を作成するに際して、	国際出願の次の部分を、国際予備審査の対	対象にした。
	□ すべての部分		
	×  請求の範囲   請求の範囲1万至8及び45万至65の配列番	:号2及び4のアミノ酸配列を含む蛋白質	_ に関する部分



#### 国際予備審査報告

国際出願番号 PCT/JP03/08690

文献及び説明		•	
1. 見解			
新規性(N)	請求の範囲 請求の範囲	1-8,45-65	有 無
進歩性(IS)	請求の範囲 請求の範囲	1-8, 45-65	· 有 無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲 請求の範囲	1-8,45-65	

新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条 (PCT35条(2)) に定める見解、それを裏付ける

#### 2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

引用文献 1: Kazuhisa Maeda et al., Analysis of an expression profile of genes in the human adipose tissue, Gene, Vol. 190 (1997) pp. 227-235

引用文献 2: Erding Hu et al., AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity, Journal of Biological Chemistry, Vol. 271, No. 18 (1996) pp. 10697-10703

引用文献3: Sylvain Baulande et al. Adiponutrin, a transmembrane protein corresponding to a novel dietary—and obesity—linked mRNA specifically expressed in the adipose lineage, Journal of Biological Chemistry, Vol. 276, No. 36 (2001) pp. 33336-33344

引用文献4: Kee-Hong Kim et al., A cysteine-rich adipose tissue-specific secretory factor inhibits adipocyte differentiation,

Journal of Biological Chemistry, Vol. 276, No. 14 (2001) pp. 11252-11256 引用文献 5:WO 00/53758 A2 (Genentech Inc.) 2000.09.14

#### 請求の範囲 1-8、45-65

引用文献1には、脂肪組織と他の組織の遺伝子発現を比較して、脂肪組織で特異的に発現している7つの遺伝子をクローニングしたことが記載されており、これらの情報は脂肪組織の生理学を分析するツールになることも示されている。また、引用文献2乃至4には、mRNAの発現のディファレンシャルスクリーニング及びEST情報を利用して脂肪組織で特異的に発現している新規遺伝子を多数同定したことが報告されている。

ここで、引用文献1万至4に記載された脂肪組織と他の組織とのディファレンシャルスクリーニングを用いて、脂肪組織で特異的に発現している遺伝子をクローニングすることは当業者が容易になし得たものと認める。また、得られた遺伝子を用いて蛋白質を発現させ、蛋白質に対する抗体を作製することや得られたポリペプチド、ポリヌクレオチドを利用して医薬品を開発することにも格別の困難性はない。

従って、請求の範囲1万至8及び45万至65に係る発明は引用文献1万至4の記載により、元光光光が常見におり、復たもの上部は7

載に基づいて当業者が容易になし得たものと認める。



国際出願番号 PCT/JP03/08690

<u>I.</u>	ある種の引用文献			
	ある種の公表された文書(PCT	兌規則70.10)	•	
	出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日.月.年)	優先日(有効な優先権の主張 (日.月.年)
	US 2003/032155 A1	13. 02. 2003	03. 05. 2002	19. 12. 2001
	ſP, XJ			
			•	• •
	•	••		
		•		
			· ·	
· fir:	客面による開示以外の開示(PC		テのロ 供売によ	て 間 ニ い み の 間 ニ に 奈 な し マ し
	・	・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・	示の日付	る開示以外の開示に霄及してい 書面の日付(日. 月. 年)
		<b>書面による開示以外の</b> 開	示の日付	
		<b>書面による開示以外の</b> 開	示の日付	
		<b>書面による開示以外の</b> 開	示の日付 書面によ	
		<b>書面による開示以外の</b> 開	示の日付	
		<b>書面による開示以外の</b> 開	示の日付	
	面による開示以外の開示の種類 	<b>審面による開示以外の開</b> (日.月.年)	·	書面の日付(日. 月. 年)
	面による開示以外の開示の種類	<b>審面による開示以外の開</b> (日.月.年)	·	書面の日付(日. 月. 年)
	面による開示以外の開示の種類	審面による開示以外の開 (日.月.年)	·	書面の日付(日. 月. 年)
	面による開示以外の開示の種類	審面による開示以外の開 (日.月.年)		書面の日付(日. 月. 年)
	面による開示以外の開示の種類	審面による開示以外の開 (日. 月. 年)		書面の日付(日. 月. 年)
	面による開示以外の開示の種類	審面による開示以外の開 (日. 月. 年)		書面の日付(日. 月. 年)



#### 国際予備審査報告

国際出願番号 PCT/JP03/08690

補充欄(いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

#### 第 V 欄の続き

請求の範囲 1-8、45-65

引用文献 5 には、様々な免疫関連疾患に関与する蛋白質を同定したことが記載され、PRO332 (SEQ ID 57)のアミノ酸配列で示される蛋白質他が記載されている。ここで、本願請求の範囲 1 の配列番号 2、請求の範囲 5 の配列番号 4 で表されるアミノ酸配列を含む特定の蛋白質について、引用文献 5 に記載された蛋白質PRO332 (SEQ ID 57)とアミノ酸レベルで 9 0 %以上の相同性を有するから、このような蛋白質をコードする遺伝子を取得することに格別の困難性は認められず、得られたポリペプチド、ポリヌクレオチドを利用して医薬品を開発することも当業者が適宜なし得たものと認める。

一従って、請求の範囲1乃至8及び45乃至65に係る発明は引用文献5の記載に基づいて当業者が容易になし得たものと認める。

Rec'd PCT/PTO 10 JAN 2005 PCT/JP2003/008690







# **PCT**

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 3083WO0P		Notification of Transmittal of International liminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)		
International application No. PCT/JP2003/008690	International filing date (day/montal) 09 July 2003 (09.07.200			
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/00, C07K 14/47, 16/18, C12Q 1/68, A61K 38/17, 39/395, 45/00, 48/00, A61P48/00, 3/04, 3/10, 9/10, 43/00, G01N 33/50, 33/15				
Applicant TAI	KEDA CHEMICAL INDUST	RIES, LTD.		
and is transmitted to the applicant a	ccording to Article 36.	this International Preliminary Examining Authority		
2. This REPORT consists of a total of	sheets, including the	nis cover sheet.		
amended and are the basis for	ied by ANNEXES, i.e., sheets of the or this report and/or sheets containing Administrative Instructions under the	e description, claims and/or drawings which have been g rectifications made before this Authority (see Rule he PCT).		
These annexes consist of a to	otal ofsheets.			
3. This report contains indications relating to the following items:				
Basis of the report				
II Priority	•			
III Non-establishment	of opinion with regard to novelty, is	eventive step and industrial applicability		
IV Lack of unity of in	vention			
Reasoned statemen	t under Article 35(2) with regard to nations supporting such statement	novelty, inventive step or industrial applicability;		
VI Certain documents	cited			
VII Certain defects in t	he international application			
VIII Certain observation	ns on the international application			
Date of submission of the demand	Date of c	ompletion of this report		
07 August 2003 (07.0)	8.2003)	11 June 2004 (11.06.2004)		
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorize	ed officer		
Facsimile No.	Telephon	e No.		



Internation	pplication No.

PCT/JP2003/008690

L B	asis o	f the re	port
1. V	Vith r	egard to	the elements of the international application:*
D	$\triangleleft$	the inte	mational application as originally filed
Ī		the desc	ription:
-		pages	, as originally filed
		pages	, filed with the demand
		pages	, filed with the letter of
٢	$\neg$	the clai	
L		pages	, as originally filed
		pages	, as amended (together with any statement under Article 19
		pages	, fried with the demand
		pages	, filed with the letter of
Г	$\neg$	the dra	
L		pages	, as originally filed
		pages	, filed with the demand
		pages	, filed with the letter of
ſ	<b>—</b> .,	 1	
וו	[	•	ence listing part of the description:
		pages	, as originally filed , filed with the demand
		pages pages	, filed with the letter of
	the ir Thes	the lar the lar the lar or 55. he regard minary contain filed to furnis furnis The si	to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which and application was filed, unless otherwise indicated under this item.  Into were available or furnished to this Authority in the following language
	Replin to	This report this report 70.17).	the description, pages the claims, Nos the drawings, sheets/fig the drawings if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go do the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**  It sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to bort as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16) the ment sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.
	-	•	



IV	. Lac	k of ur	ity of invention	
1.	In res	ponse	to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:	
		restric	ted the claims.	
		paid a	dditional fees.	١
		paid a	dditional fees under protest.	
	$\boxtimes$	neithe	r restricted nor paid additional fees.	
2.		This A	Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, invite the applicant to restrict or pay additional fees.	
3.	This	Autho	ity considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is	
		comp	ied with.	
		not co	emplied with for the following reasons:	
		SEE	SUPPLEMENTAL SHEET	
			•	
4	l. Cor in e	ısequei stablisi	atly, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination ning this report:	
			all parts.	
		$\boxtimes$	the parts relating to claims Nos. See supplemental sheet	
L				

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV.3.

With regard to a protein containing an amino acid sequence with sequence ID numbers 2 and 4, a protein containing an amino acid sequence with sequence ID numbers 6 and 8, a protein containing an amino acid sequence with sequence ID number 10, a protein containing an amino acid sequence with sequence ID numbers 12 and 14, a protein containing an amino acid sequence with sequence ID number 16, a protein containing an amino acid sequence with sequence ID number 18, a protein containing an amino acid sequence with sequence ID number 20, and a protein containing an amino acid sequence with sequence ID number 22 set forth in the claims, the relation between the proteins and the genes which code the proteins, the antibodies against the proteins, and the pharmaceuticals containing said proteins, satisfy the requirement of unity of invention for the respective inventions, but there is no common chemical structure between the amino acid sequences of the individual proteins, and they are common only in the feature of being proteins which are specifically expressed in adipose tissue.

However, documents 1 to 4 indicate that protein specifically expressed in adipose tissue is cloned, therefore the provision of a protein which is specifically expressed in adipose tissue does not constitute a special technical feature within the meaning of PCT Rule 13.2.

Therefore the inventions relating to a protein containing an amino acid sequence with sequence ID numbers 2 and 4, a protein containing an amino acid sequence with sequence ID numbers 6 and 8, a protein



Supplemental Box (To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV.3.

containing an amino acid sequence with sequence ID number 10, a protein containing an amino acid sequence with sequence ID numbers 12 and 14, a protein containing an amino acid sequence with sequence ID number 16, a protein containing an amino acid sequence with sequence ID number 18, a protein containing an amino acid sequence with sequence ID number 20, and a protein containing an amino acid sequence with sequence ID number 22 set forth in the claims are not acknowledged to constitute a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept, but to be a group of inventions comprising eight separate inventions.

- Document 1: Kazuhisa Maeda et al., "Analysis of an expression profile of genes in the human adipose tissue", Gene, Vol. 190 (1997), pages 227 to 235
- Document 2: Erding Hu et al., "AdipoQ is a novel adiposespecific gene dysregulated in obesity", Journal of Biological Chemistry, Vol. 271, No. 18 (1996), pages 10697 to 10703
- Document 3: Sylvain Baulande et al., "Adiponutrin, a transmembrane protein corresponding to a novel dietary- and obesity-linked mRNA specifically expressed in the adipose lineage", Journal of Biological Chemistry, Vol. 276, No. 36 (2001), pages 33336 to 33344
- Document 4: Kee-Hong Kim et al., "A cysteine-rich adipose tissue-specific secretory factor inhibits adipocyte differentiation", Journal of Biological Chemistry, Vol. 276, No. 14 (2001), pages 11252 to 11256

Internation optication No.
PCT/JP 03/08690

Supplemental Box				
(To be used when the space in	any of the	preceding	boxes is r	iot sufficient)

Continuation of: IV.3.

4. The parts relating to a protein containing an amino acid sequence with sequence ID numbers 2 and 4 disclosed in claims 1 to 8 and 45 to 65.

V.	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;
	citations and explanations supporting such statement

1. Statement			
Novelty (N)	Claims	1-8, 45-65	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-8, 45-65	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-8, 45-65	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

- Document 1: Kazuhisa Maeda et al., "Analysis of an expression profile of genes in the human adipose tissue", Gene, Vol. 190 (1997), pages 227 to 235
- Document 2: Erding Hu et al., "AdipoQ is a novel adiposespecific gene dysregulated in obesity", Journal of Biological Chemistry, Vol. 271, No. 18 (1996), pages 10697 to 10703
- Document 3: Sylvain Baulande et al., "Adiponutrin, a transmembrane protein corresponding to a novel dietary- and obesity-linked mRNA specifically expressed in the adipose lineage", Journal of Biological Chemistry, Vol. 276, No. 36 (2001), pages 33336 to 33344
- Document 4: Kee-Hong Kim et al., "A cysteine-rich adipose tissue-specific secretory factor inhibits adipocyte differentiation", Journal of Biological Chemistry, Vol. 276, No. 14 (2001), pages 11252 to 11256
- Document 5: WO 00/53758 A2 (Genetech Inc.), 14 September 2000

Claims 1 to 8 and 45 to 65

Document 1 indicates that the gene expression of

adipose tissue is compared with that of other tissue, an seven genes which are specifically expressed in adipose tissue are cloned, and that these data are used as a tool in analyzing the physiology of adipose tissue. In addition, documents 2 to 4 indicate that differential screening of mRNA expression and EST data is used to identify a large number of new genes specifically expressed in adipose tissue.

Here, it would be easy for a person skilled in the art to use differential screening between adipose tissue and other tissue as described in documents 1 to 4 to clone genes specifically expressed in adipose tissue. Moreover, it would not be particularly difficult for a person skilled in the art to use the genes obtained to express protein, and to produce antibodies against said protein, or to use the polypeptides or polynucleotides to develop pharmaceuticals. '

It would therefore be easy for a person skilled in the art to conceive of the invention set forth in claims 1 to 8 and 45 to 65 in the light of documents 1 to 4.

## Claims 1 to 8 and 45 to 65

Document 5 indicates that proteins which contribute to a variety of immunological disorders are identified, and proteins and the like described by the PRO332 (SEQ ID 57) amino acid sequence are disclosed.

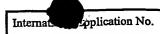
Here, the specific protein containing the sequence no. 2 in claim 1 and sequence no. 4 in claim 5, has homogeny of 90% or more at the amino acid level with the protein PRO332 (SEQ ID 57) set forth in document 5, therefore it would not be particularly difficult for a person skilled in the art to obtain genes which code such a protein, and a person skilled in the art would be capable of developing pharmaceuticals using the



polypeptides or polynucleotides obtained.

It would therefore be easy for a person skilled in the art to constitute the inventions set forth in claims 1 to 8 and 45 to 65 in the light of document 5.





INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT				PC1/JP2003/008690	
VI. Certain documents cited					
1. Certain published documents	(Rule 70.10)				
Application No. Patent No.	Publication (day/month/)		Filing date (day/month/year)  03 May 2002 (03.05.2002)		Priority date (valid claim) (day/month/year)
US 2003/032155 A1	13 February 2003	(13.02.2003)			19 December 2001 (19.12.200)
[P, X]					
	:				
Non-written disclosures (Rule 70.9)  Kind of non-written disclosure		Date of non-written disclosure (day/month/year)		Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)	